Aufbau heterocyclischer Ringe aus o-substituierten Di- und Mono-acetylbenzolen

Verkürzte Fassung der

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

Heinrich Reichwein
aus Zürich

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A. G.
1938

Aufbau heterocyclischer Ringe aus o-substituierten Di- und Mono-acetylbenzolen

---

Verkürzte Fassung der

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

Heinrich Reichwein
aus Zürich

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A. G.
1938

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *P. Ruggli* und Dr. *Fr. Fichter.*

Basel, den 24. Mai 1938.

Prof. Dr. *M. Reinhard,*
Dekan.

Herrn *Heinrich Reichwein* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 24. Mai 1938 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Aufbau heterocyclischer Ringe aus o-substituierten Di- und Mono-acetylbenzolen

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XX, Fasciculus Quintus, 1937.

DEM ANDENKEN MEINES VATERS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546711_0003

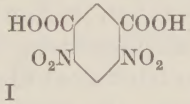
THEORETISCHER TEIL

A. Diacetylbenzole.

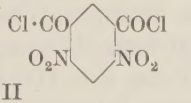
In der ältern und neuern chemischen Literatur trifft man mehrmals Arbeiten über Kondensationen von o-Aminoacetophenon mit Körpern, die die Gruppen —CO · CH_3 oder —CO · CH_2— enthalten. Alle diese Synthesen führen meist zu Stickstoff-Heterocyclen des Chinolins.

Unser Plan, diese Kondensationen auf das unbekannte „doppelseitige o-Amino-acetophenon", das 4,6-Diamino-1,3-diacetylbenzol (Formel VII) zu übertragen, um lineare Benzodipiridine zu erhalten, erforderte vorerst die Darstellung dieses Ausgangsmaterials.

Der Gedanke, durch Nitrierung des von *Ruggli* und *Staub*[1]) dargestellten m-Diacetyl-benzols zwei Stickstoffatome in die richtigen Stellungen zu bringen, erschien aussichtslos, da m-Nitrierung zu erwarten ist. Versuche, im leicht zugänglichen Diacetoresorcin die Hydroxyle mit Zinkoxyd und Ammoniumchlorid oder mit Ammoniumsulfit und Ammoniak gegen Aminogruppen auszutauschen, führten nicht zum Ziel. Ebensowenig gelang die Umlagerung von Diacetyl-m-phenylen-diamin durch Erhitzen mit syrupöser Phosphorsäure[2]).



I



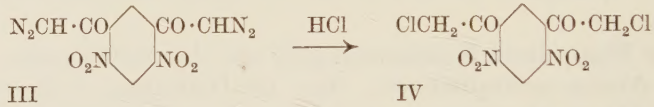
II

Wir wählten als Ausgangsmaterial die 4,6-Dinitro-isophtalsäure (I), welche vor einiger Zeit von *P. Ruggli* und *O. Schmid*[3]) durch Oxydation des 4,6-Dinitro-1,3-xylols mit Chromtrioxyd in konz. Schwefelsäure erhalten wurde; ihre Darstellung wurde verbessert. Wir haben zunächst ihr Säurechlorid (II) mit Natracetessigester umgesetzt, um die Seitenketten dann in zwei Stufen zu Acetyl abzubauen, erhielten aber nur harzige Körper. Ebensowenig gelang die Überführung des Säurechlorids in das zu andern Zwecken erwünschte Säure-cyanid, eine Reaktion, die bekanntlich auch in einfacheren Fällen oft auf Schwierigkeiten stösst.

Wir setzten daher das Dinitro-isophtaloyl-chlorid (II) mit Diazomethan um. Die Reaktion von Säurechloriden mit dieser Substanz ist in andern Beispielen schon von mehreren Forschern untersucht worden. *Nierenstein* erhielt bekanntlich aus einigen

[1]) Helv. **19**, 962 (1936).
[2]) Vergl. eine ähnliche Reaktion bei *H. Köhler*, D.R.P. 56971, Frdl. **3**, 21.
[3]) Helv. **18**, 249 (1935).

aromatischen Säurechloriden, z. B. Benzoylchlorid, mit Diazomethan das entsprechende Chlorketon (ω-Chlor-acetophenon), während *Bradley* und *Robinson*[1]) bei Wiederholung des Versuchs mit derselben Substanz in guter Ausbeute Diazo-acetophenon isolierten. Die Einwirkung von Diazomethan auf o-Nitro-benzoylchlorid führt nach den eingehenden Untersuchungen von *F. Arndt, B. Eistert* und *W. Partale*[2]) zum Diazo-keton. Dieselbe Reaktion trat auch in unserem Falle ein; es bildete sich das 4,6-Dinitro-1,3-bis-(diazo-acetyl)-benzol (III) in sehr guter Ausbeute als ein recht beständiger Körper, der allerdings bei starkem Reiben oder raschem Erhitzen verpufft; in Berührung mit konz. Schwefelsäure tritt die Zersetzung unter Feuererscheinung ein.



III IV

Die Substanz spaltet mit Salzsäure Stickstoff ab und geht in 4,6-Dinitro-1,3-bis-chloracetyl-benzol (IV) über, verhält sich also analog wie die einseitige Verbindung[3]).

Die Reduktion dieses dinitrierten Chlorketons (IV) stiess lange Zeit auf Schwierigkeiten, da bei Anwendung der üblichen Methoden stets Harzbildung eintrat. Als schliesslich festgestellt wurde, dass das Keton in konz. Schwefelsäure unzersetzt löslich ist und darin Temperaturen bis 100° verträgt, haben wir die Reduktion in diesem Lösungsmittel mit Kupferpulver durchgeführt und erhielten das 4,6-Diamino-1,3-di-chloracetyl-benzol (V). Diese Substanz interessierte uns insofern, als man eine doppelseitige intramolekulare Alkylierbarkeit der Aminogruppen durch die $ClCH_2$-Gruppe des Chloracetyl-Restes erwarten konnte, welche zu einem „Doppel-indoxyl" und bei nachfolgender Oxydation zu einem „Poly-indigo" führen könnte. Die im experimentellen Teil beschriebenen Versuche ergaben je nach Ausführung verschiedene dunkle Niederschläge. Am besten verlief der Versuch mit dem Acetylderivat des Diamins (V); es ergab einen verküpbaren schwarzen Farbstoff, der in konz. Schwefelsäure blau löslich war. Ähnliche Reaktionen zeigt das analoge Jodderivat (VI).

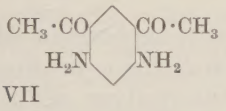
V VI

[1]) Soc. **1928**, 1310.

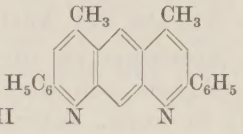
[2]) B. **60**, 1364 (1927); Z. angew. Ch. **40**, 1101 (1927) und eine Reihe weiterer Mitteilungen.

[3]) *F. Arndt, B. Eistert* und *W. Partale*, B. **60**, 1366 (1927).

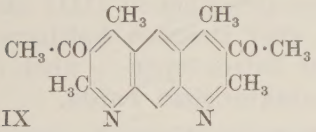
Das Halogen lässt sich aus dem Chlor-keton (V) durch Behandeln mit Zinkstaub und Eisessig entfernen; es entsteht das 4,6-Diamino-1,3-diacetyl-benzol (VII). Mit diesem Diketon lassen sich ähnliche Chinolinringschlüsse ausführen wie mit dem entsprechenden Dialdehyd[1]). Man erhält z. B. mit Acetophenon 2,7-Diphenyl-4,5-dimethyl-benzo-dipyridin (VIII), mit Acetyl-aceton 2,4,5,7-Tetramethyl-3,6-diacetyl-benzo-dipyridin (IX). Beide sind durch Pikrate näher charakterisiert. Mit Acetessigester entsteht 2,7-Dioxy-3,6-diacetyl-4,5-dimethyl-benzo-dipyridin (X), dem auch die entsprechende Keto- bzw. Carbostyril-Form (XI) zugeschrieben werden kann. Bei dieser letzteren Kondensation könnten drei weitere Körper entstehen, von denen zwei durch die Analyse auszuschliessen sind, während die dritte Möglichkeit (2,4,5,7-Tetramethyl-benzo-dipyridin-3,6-dicarbonsäure, durch etwaige Verseifung entstanden) mit den Eigenschaften nicht übereinstimmen würde, denn eine solche Substanz müsste ein Pikrat geben, sowie sich decarboxylieren lassen, was nicht der Fall ist.



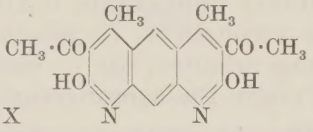
VII



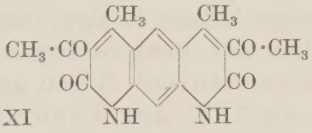
VIII



IX



X



XI

B. Monoacetylbenzole.

Im Jahre 1870 erhielten *A. Emmerling* und *C. Engler*[2]) durch Erhitzen von „syrupförmigem" Nitro-acetophenon (durch Nitrieren von Acetophenon in der Wärme erhalten) mit Natronkalk und Zinkstaub Spuren Indigo, doch konnte diese Beobachtung zunächst nicht wiederholt werden[3]), da das Ausgangsmaterial nicht einheitlich war und vermutlich vorwiegend die m-Nitroverbindung ent-

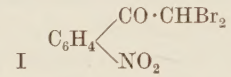
[1]) *P. Ruggli* und *P. Hindermann*, Helv. **20**, 272 (1937).

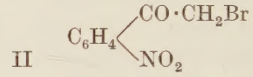
[2]) B. **3**, 887 (1870).

[3]) *H. Wichelhaus*, B. **9**, 1106 (1876); *Emmerling* und *Engler*, B. **9**, 1422 (1876); *A. Gevekoht*, A. **221**, 331 (1883).

hielt. Erst als man reines o-Nitro-acetophenon verwandte, gelang der Versuch sicher, aber immer noch mit sehr kleiner Ausbeute[1]). Die Aufklärung der Reaktion erfolgte teilweise durch Versuche von *R. Camps*[2]), vor allem aber durch die Arbeiten von *E. Bamberger* und *F. Elger* (Methyl-anthranil als Zwischenprodukt)[3]).

1883 zeigte *A. Gevekoht*[4]) in weiterer Verfolgung der früheren Versuche, dass ω-Halogenderivate des o-Nitro-acetophenons beim Behandeln mit Ammoniumsulfid in Alkohol mit Sicherheit Indigo geben, und zwar gibt das Dibrom-o-nitro-acetophenon (I) mehr Indigo als das Monobrom-derivat (II), doch ist eine Ausbeute nicht angegeben.

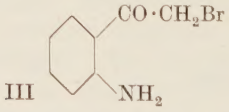


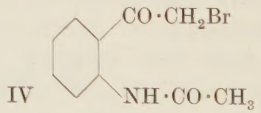


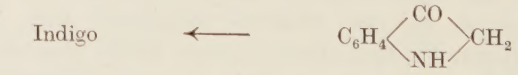
1914 erschien ein Patent der *Farbwerke Meister, Lucius und Brüning* in Höchst[5]), dass man durch Erhitzen von o-Amino-acetophenon mit Schwefel auf 210—230° Indigo erhält, doch fehlt auch hier die Angabe der Ausbeute.

Im Anschluss an die Versuche der vorangehenden Mitteilung und die Arbeit von *Gevekoht* haben wir o-Nitro-ω-brom-acetophenon (II) in konz. Schwefelsäure mit Kupferpulver reduziert und das bisher unbekannte o-Amino-ω-brom-acetophenon (III) als eine etwas zersetzliche, in reinem Zustand aber ziemlich haltbare Verbindung erhalten, die — ebenso wie der Nitrokörper — noch durch die Pyridin-Einlagerungsverbindung charakterisiert wurde.

Das Amino-brom-acetophenon liefert mit Natronlauge an der Luft meist wenig oder gar keinen Indigo. Sehr gut und sicher verläuft aber die Reaktion mit dem o-Acetamino-brom-acetophenon (IV), das beim Erwärmen mit Alkali an der Luft Indigo in einer Ausbeute bis zu 73% der Theorie ergibt.





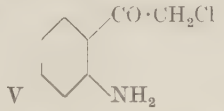


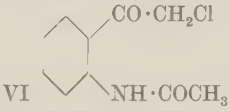
[1]) *Engler*, B. **28**, 309 (1895).
[2]) B. **32**, 3232 (1899); Arch. Pharm. **240**, 423 (1902).
[3]) B. **36**, 1611 (1903).
[4]) A. **221**, 330 (1883); B. **16**, 2540 (1883); D.R.P. 23785 der *Badischen Anilin- und Sodafabrik;* Frdl. **1**, 139.
[5]) D.R.P. 273340, Frdl. **12**, 265; C. **1914**, I. 1793.

Das gute Ergebnis gerade beim Acetylderivat (IV)[1]) legt den Gedanken nahe, dass hier durch Natronlauge nicht primär eine Verseifung der Acetylgruppe unter Rückbildung des schlecht reagierenden freien Amins erfolgt, sondern dass vielmehr zunächst eine Bromwasserstoffabspaltung unter Bildung von N-Acetyl-indoxyl erfolgt, das erst nachträglich die Acetylgruppe verliert und in Indigo übergeht, oder dass vielleicht zunächst Diacetyl-indigo entsteht, worauf die intermediär auftretende Rotfärbung hinweisen würde. Freies Indoxyl liess sich (vor dem Durchsaugen von Luft) durch Acylierung nicht abfangen.

Eine intermediäre Bildung von freiem Amino-brom-acetophenon wäre nach den obigen Erfahrungen nur denkbar, wenn man bei der Abspaltung der Acetylgruppe eine reaktionsfähigere Form in statu nascendi annehmen will. Im fertigen Amin ist offenbar die Aminogruppe durch Nebenvalenzbindung an die Carbonylgruppe in manchen Reaktionen behindert, wodurch auch erklärlich wird, dass dieses Amin aus schwefelsaurer Lösung ausätherbar ist.

Die analogen Versuche wurden auch in der Chlor-Reihe durchgeführt, wobei das o-Amino-chlor-acetophenon (V) und sein Acetylderivat (VI) neu dargestellt wurden. Ersteres gibt mit Natronlauge keinen Indigo, letzteres lieferte den Farbstoff mit 61 bzw. 66% der berechneten Ausbeute.





Damit ist gezeigt, dass die intramolekulare Alkylierung dieser einfachen Acetaminoverbindungen durch eine o-ständige Halogenacetyl-Gruppe recht gut verläuft.

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Diacetylbenzole.

4,6-Dinitro-isophtalsäure (I).

Die früher beschriebene Methode[2]) lässt sich mit einigen Abänderungen rascher und sicherer ausführen: 50 g technisches Chromtrioxyd *(Merck)* werden in einem mit Tropftrichter, Rührer und

[1]) Nachtrag bei der Korrektur: Indigo-Ringschlüsse sind bei andern Fällen mit denselben Seitenketten inzwischen auch von *P. Kränzlein* ausgeführt worden: B. **70**, 1776 (1937). Vgl. auch *Blumenreuther* bei *Kunckell* und *Schneider*, J. pr. [2] **86**, 429 (1912).

[2]) *P. Ruggli* und *O. Schmid*, Helv. **18**, 249 (1935).

Thermometer versehenen Stutzen mit 80 cm³ konz. Schwefelsäure übergossen und mit Eis-Kochsalz auf — 5° gekühlt. Unter starkem Rühren wird erst langsam, dann rascher eine Lösung von 20 g[1]) 4,6-Dinitro-1,3-xylol in 150 cm³ konz. Schwefelsäure (unter Erwärmen gelöst, dann gekühlt) derart zugetropft, dass die Innentemperatur zwischen 10 und 20° bleibt; die Reaktion erfordert dann nur eine Stunde. Nach vollständigem Eintragen wird weitergerührt, bis die Temperatur wieder auf — 5° gefallen ist. Man giesst auf 1,5 kg Eis, wobei meist 1 bis 4 g 2,4-Dinitro-5-methyl-benzoesäure ungelöst bleiben und abgesaugt werden. Die saure Lösung wird zweimal mit je 250 cm³ Äther ausgezogen, dieser zweimal mit je 50 cm³ Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und abdestilliert. Es hinterbleiben 15—16 g hellgelbes Rohprodukt, welches direkt weiter verarbeitet wird. Die Reinigung wurde früher beschrieben.

Die als Nebenprodukt erhaltene Dinitro-methyl-benzoesäure kann in Portionen von 20 g in gleicher Weise oxydiert und damit die Ausbeute verbessert werden.

4,6-Dinitro-isophtalsäure-chlorid (II).

Die früher bereits kurz erwähnte Substanz[2]) wird dargestellt, indem man 100 g rohe Dinitro-isophtalsäure mit 300 cm³ Thionylchlorid im Schliffkolben 6—8 Stunden unter Rückfluss kocht, bis alles gelöst ist. Das überschüssige Thionylchlorid wird auf dem Wasserbad, dann im Vakuum abdestilliert. Der erstarrte dunkle Rückstand wird in 200 cm³ kochendem Tetrachlorkohlenstoff gelöst und heiss filtriert, worauf 100 g Säurechlorid vom Smp. ca. 100° krystallisieren; durch Einengen der Mutterlauge erhält man weitere 10 g.

Das Chlorid ist in Äther und Benzol leicht löslich; durch Umkrystallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff erhält man farblose Nädelchen vom Smp. 106—108°.

6,521 mg Subst. gaben 6,332 mg AgCl

$C_8H_2O_6N_2Cl_2$ Ber. Cl 24,23 Gef. Cl 24,02

Umsetzungen des Säurechlorids mit (alkoholfreiem) Natracetessigester gaben nur harzige Produkte. Die Überführung in das entsprechende Säure-cyanid, die mit wasserfreier Blausäure, Silber- oder besser Quecksilbercyanid[3]) versucht wurde, gab eine dunkelbraune Substanz, die ohne Schmelzpunkt in der Flamme versprüht und in organischen Medien fast unlöslich war. Sie konnte aus Ammoniak mit Säure umgefällt werden, gab aber keine auf ein Dicyanid stimmenden Zahlen (Gef. C 45,03 H 3,57 N 13,60%).

[1]) Grössere Ansätze geben schlechtere Ausbeute.

[2]) *Ruggli* und *Schmid*, Helv. **18**, 251 (1935).

[3]) Vergl. *Gibbs* und *Blackstock*, Am. Soc. **34**, 1081 (1912); *L. Claisen*, B. **31**, 1023 (1898); *L. Claisen* und *J. Shadwell*, B. **12**, 351 (1879).

4,6-Dinitro-1,3-bis-diazo-acetyl-benzol (III).

In eine Lösung von 5 g Diazomethan in 200 cm³ Äther, dargestellt aus 20 g Nitroso-methyl-harnstoff[1]), werden portionsweise unter Umschwenken 10 g 4,6-Dinitro-isophtalsaure-chlorid eingetragen. Nachdem die heftige Gasentwicklung beendet ist, wird der gelbe Niederschlag abgesaugt, 9 g. Löslich in heissem Alkohol, Benzol, Toluol und Xylol. Aus heissem Alkohol krystallisiert das Diazoketon in schönen hellgelben Nadeln vom Zersp. 146—149°. Es verpufft bei raschem Erhitzen oder starkem Reiben, beim Berühren mit konz. Schwefelsäure unter Feuererscheinung.

3,745 mg Subst. gaben 5,415 mg CO_2 und 0,520 mg H_2O
2,340 mg Subst. gaben 0,567 cm³ N_2 (19°, 732 mm)
$C_{10}H_4O_6N_6$ Ber. C 39,47 H 1,32 N 27,63%
Gef. „ 39,43 „ 1,53 „ 27,34%

Zur Vermeidung von Verpuffungen muss die Substanz mit Kupferoxyd gemischt verbrannt werden.

Die Ketonfunktion liess sich mit den üblichen Reagentien nicht nachweisen. Alle Reduktionsversuche, z. B. mit Aluminiumamalgam, führten zu harzigen Körpern; bei der katalytischen Hydrierung wurde nur wenig Wasserstoff aufgenommen. Schwefelwasserstoff wirkt auf die Lösung nur bei Pyridinzusatz und gibt ein verharzendes Öl. Die Einwirkung von Jod gibt je nach den Bedingungen Ausgangsmaterial oder Schmiere, Brom führt unter Gasentwicklung zu undefinierten Körpern.

4,6-Dinitro-1,3-di-chloracetyl-benzol (IV).

50 g Diazokörper werden mit 100 cm³ Alkohol übergossen und unter Umschwenken oder Rühren portionsweise mit 100 cm³ konz. wässriger Salzsäure versetzt. Unter Stickstoffentwicklung erwärmt sich das Gemisch von selbst und muss im Bedarfsfall durch gelinde Kühlung vor dem Überschäumen bewahrt werden. Nach Erkalten wird der Niederschlag abgesaugt; man erhält ca. 50 g gelbes Krystallpulver, das nach Trocknen auf dem Wasserbad für die weitere Verarbeitung meist genügend rein ist. Zur Analyse wurden je 5 g aus 250 cm³ siedendem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert; hellgelbe Nadeln, die bei 150° sintern und sich bei 155—159° zersetzen. Sie sind in kalten Lösungsmitteln schwerlöslich, ziemlich gut dagegen in heissem Xylol, Toluol, Anisol, Eisessig und Alkohol. Der Körper verträgt auch konz. Schwefelsäure von 100° und lässt sich unverändert daraus umkrystallisieren.

5,009 mg Subst. gaben 6,885 mg CO_2 und 0,860 mg H_2O
4,630 mg Subst. gaben 0,369 cm³ N_2 (21°, 738 mm)
6,096 mg Subst. gaben 5,402 mg AgCl
$C_{10}H_6O_6N_2Cl_2$ Ber. C 37,38 H 1,87 N 8,72 Cl 22,12%
Gef. „ 37,49 „ 1,92 „ 8,97 „ 21,92%

Die Ketofunktion ist ebensowenig nachzuweisen wie beim entsprechenden einfachen o-Nitro-chlor-acetophenon[2]). Mit Kalium- oder Silberacetat tritt Verharzung

[1]) Vergl. *F. Arndt*, Z. angew. Ch. **43**, 444 (1930); **46**, 47 (1933).
[2]) Vergl. *F. Arndt* und *B. Eistert*, B. **60**, 1365 (1927).

ein, ebenso mit acetonischem Natriumjodid (letzteres abweichend vom entsprechenden Amin; vgl. nächstes Präparat). Zahlreiche Versuche zur weiteren Chlorierung oder Bromierung der Seitenkette mit Phosphorhalogeniden, die in der einseitigen Reihe ausführbar sind, gaben neben etwas Schmiere nur Ausgangsmaterial. Einleiten von Chlor in die siedende (jodhaltige) Eisessiglösung gab nur bei Belichtung eine neue Substanz, ein weisses Pulver vom Zersp. 130—145°, das weder deutlich krystallin noch einheitlich war.

4,6-Diamino-1,3-di-chloracetyl-benzol (V).

Die Reduktion des Nitro-chlor-ketons ergab bei Anwendung von Stannochlorid in Eisessig-Chlorwasserstoff, Zinkstaub und Eisessig, Aluminiumamalgam, Ferrosulfat und Ammoniak nur harzige Produkte. Die katalytische Hydrierung zeigte bei Anwesenheit von Nickelkatalysator nur geringe Wasserstoffaufnahme, mit Palladium etwas mehr. Das Ziel wurde nur beim Arbeiten in konz. Schwefelsäure erreicht.

10 g Dinitro-di-chloracetyl-benzol werden in 100 cm³ konz. Schwefelsäure auf 60° erwärmt, wobei sich fast alles löst, und unter starkem Rühren langsam mit 18 g Naturkupfer C versetzt, wobei die Temperatur durch gelegentliche Kühlung auf etwa 60° gehalten wird. Nach beendigtem Zusatz fällt die Temperatur von selbst, worauf man kühlt[1]), auf Eis giesst und mit Wasser auf 1½ Liter verdünnt. Nach Absitzen wird der Niederschlag (Kupfer und Amin) abgesaugt und auf dem Wasserbad getrocknet. Drei solche Portionen werden im *Soxhlet*-Apparat unter Zusatz von Tierkohle einige Stunden mit 300 cm³ Aceton ausgezogen, von der Tierkohle abfiltriert and abdestilliert. Man erhält 20 bis 24 g Amin, das für die weitere Verarbeitung genügend rein ist.

Farblose Nadeln, die sich bei raschem Erhitzen ohne scharfen Schmelzpunkt bei etwa 200° zersetzen; bei langsamem Erhitzen liegt der Zersetzungspunkt zwischen 170 und 190°.

5,120 mg Subst. gaben 8,660 mg CO_2 und 1,790 mg H_2O
3,850 mg Subst. gaben 0,362 cm³ N_2 (23°, 738 mm)
3,959 mg Subst. gaben 4,390 mg AgCl

$C_{10}H_{10}O_2N_2Cl_2$	Ber. C 45,98	H 3,83	N 10,73	Cl 27,20%
	Gef. „ 46,13	„ 3,91	„ 10,53	„ 27,40%

Umsetzungsversuche: Die Substanz zeigte keine nennenswerte Reaktion bei kurzem Kochen mit alkoholischem Ammoniak oder Nitranilin, auch nicht beim Kochen mit Kupferpulver in Xylol. Mit alkoholischem Kaliumacetat entstand vorwiegend ein amorphes Pulver. Bei vierstündigem Schütteln mit der 30fachen Menge einer 10-proz. Trimethylaminlösung entstand ein wasserlösliches Pulver, vermutlich eine Einlagerungsverbindung, die aber nicht rein erhalten wurde.

Ringschlussversuche. Die intramolekulare Selbstalkylierung wurde auf verschiedene Weise versucht. Beim Kochen mit Nitrobenzol trat zunächst Lösung ein, dann fiel ein unlösliches schwarzes

[1]) Statt der beschriebenen Weiterverarbeitung kann man auch zunächst durch eine Glassinter-Nutsche filtrieren und das Filtrat dann auf Eis giessen und verdünnen.

Pulver, möglicherweise ein hochmolekulares Indigoid aus, das nach Auswaschen chlorfrei, aber nicht verküpbar war. Auch von heisser konz. Schwefelsäure wurde es nicht gelöst oder sulfoniert. Bei andern Versuchen wurde das unten beschriebene Diacetylderivat des Diamino-di-chlorketons in heissem Alkohol gelöst und mit einigen Tropfen verdünnter Natronlauge versetzt. Sofort trat eine braungrüne, beim Kochen rote Färbung ein und es fiel, namentlich beim Durchsaugen von Luft, ein fast schwarzer Niederschlag aus, der mit alkalischem Hydrosulfit verküpbar war und an der Luft wieder ausfiel. In kalter konz. Schwefelsäure war er mit blauer Farbe löslich und mit Wasser wieder fällbar.

Das Diacetylderivat des 4.6-Diamino-1.3-di-chloracetyl-benzols wurde durch 1½stündiges Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid im Wasserbad erhalten. Beim Stehen krystallisieren hellgelbe, nach Umlösen aus Benzol oder besser Xylol farblose Nädelchen, die bei 175—176° unter Hellbrauntärbung schmelzen. Die Werte für Kohlenstoff und Wasserstoff fielen auch nach wiederholter Krystallisation nicht befriedigend aus.

$C_{14}H_{14}O_4N_2Cl_2$ Ber. C 48,69 H 4,06 N 8,12 Cl 20,58%
Gef. „ 48,07; 47,75; 46,54 „ 5,01; 4,77; 4,56 „ 8,57 „ 20,19%

4,6-Diamino-1,3-di-jodacetyl-benzol (VI).

0,5 g reines Diamino-di-chloracetyl-benzol werden in 10 cm³ kaltem Aceton gelöst und mit 10 cm³ 15-proz. acetonischer Natriumjodidlösung versetzt. Schon in der Kälte beginnt die Ausscheidung von Kochsalz; nach 10 Minuten langem Kochen giesst man in Wasser und krystallisiert die hellen Flocken aus Benzol (0,1 g:60 cm³) oder besser aus Xylol bzw. Anisol von 120° um. Feine lange, schwach gelbliche Nädelchen, löslich in heissem Dioxan, Xylol und Anisol, mässig in Aceton, schwer in Essigester, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff. Zersetzungspunkt unscharf bei 165—170° (Dunkelfärbung, Joddämpfe).

6,694 mg Subst. gaben 7,050 mg AgJ
$C_{10}H_{10}O_2N_2J_2$ Ber. J 57,18 Gef. J 56,93%

4,6-Diamino-1,3-di-acetyl-benzol (VII).

Zur Entfernung der Chloratome aus dem Diamino-di-chloracetyl-benzol wurde die Reduktion mit Ferrosulfat und Ammoniak und mit Zinkstaub und Salzsäure oder Eisessig versucht. Nur die letztere Methode führte zu einer krystallisierten Substanz. 8 g Diamino-di-chloracetyl-benzol (Rohprodukt) werden in 100 cm³ Eisessig unter Erwärmen auf dem Wasserbad gelöst und unter mechanischem Rühren innerhalb einer Stunde mit 12 g Zinkstaub in kleinen Portionen versetzt, bis die zunächst entstehende Dunkelfärbung sich aufgehellt hat. Man saugt heiss vom Zinkstaub ab, giesst in ½ Liter Wasser und übersättigt unter Kühlung mit konz. Natronlauge, um die Fällung zu vervollständigen. Nach längerem Stehen wird der helle Niederschlag abgesaugt, 3,5 g. Man krystalli-

siert wiederholt aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle um und erhält schöne farblose Nadeln vom Smp. 234—235° (leichte Gasentwicklung).

4,225 mg Subst. gaben 9,635 mg CO_2 und 2,625 mg H_2O
4,380 mg Subst. gaben 0,563 cm³ N_2 (23°, 738 mm)
$C_{10}H_{12}O_2N_2$ Ber. C 62,50 H 6,25 N 14,58%
Gef. „ 62,19 „ 6,95 „ 14,40%

Das Diacetylderivat ergab nach Umlösen aus Alkohol und Xylol hellgelbe Nädelchen vom Zersp. 240—245°, die nicht ganz analysenrein waren.

2,7-Diphenyl-4,5-dimethyl-benzo-dipyridin (VIII).

2 g 4,6-Diamino-1,3-di-acetyl-benzol werden mit 9 cm³ Acetophenon und 3 cm³ 25-proz. methylalkoholischem Kaliumhydroxyd während einer Viertelstunde auf 110° erwärmt und dann mit 30 cm³ Alkohol versetzt. Nach kurzem Stehen werden die ausgeschiedenen gelben Krystalle abgesaugt, auf dem Wasserbad getrocknet (1,7 g) und aus Xylol umkrystallisiert. Lange gelbe Nadelbüschel vom Zersp. 284—285°.

4,547 mg Subst. gaben 14,405 mg CO_2 und 2,290 mg H_2O
4,375 mg Subst. gaben 0,304 cm³ N_2 (19°, 745 mm)
$C_{26}H_{20}N_2$ Ber. C 86,67 H 5,56 N 7,78%
Gef. „ 86,40 „ 5,64 „ 7,96%

Dipikrat. Man löst in kaltem Chloroform (schwerlöslich, 1 g : 500 cm³) und setzt chloroformische Pikrinsäure in kleinem Überschuss zu. Die Farbe schlägt nach Orange um, und es krystallisieren kleine gelbe Nädelchen in fast quantitativer Ausbeute. Zersetzungspunkt unscharf bei 210—260°. Die Substanz scheint sich beim Umkrystallisieren zu verändern und wurde daher direkt analysiert.

$C_{26}H_{20}N_2, 2\ C_6H_3O_7N_3$ Ber. N 13,69 Gef. N 13,44%

2,4,5,7-Tetramethyl-3,6-diacetyl-benzo-dipyridin (IX).

Im Einschmelzrohr werden 0,6 g Diamino-diacetyl-benzol mit 3 cm³ Acetylaceton und einem cm³ Piperidin 1½ Stunden im Ölbad auf 225—230° erhitzt. Die Krystallisation wird durch allmählichen Zusatz von etwa 20 cm³ Äther vervollständigt und das gelbe Krystallpulver nach Waschen mit Alkohol aus Xylol umkrystallisiert; Zersp. 246—248° (von 240° an Dunkelfärbung).

3,594 mg Subst. gaben 9,900 mg CO_2 und 1,975 mg H_2O
3,454 mg Subst. gaben 0,277 cm³ N_2 (21°, 728 mm)
$C_{20}H_{20}O_2N_2$ Ber. C 75,00 H 6,25 N 8,75%
Gef. „ 75,12 „ 6,15 „ 8,92%

Das Dipikrat wird in kalter chloroformischer Lösung dargestellt. Feine gelbe Nädelchen, die sich von 180° an zersetzen.

2,851 mg Subst. gaben 0,364 cm³ N_2 (21,5°, 743 mm)
$C_{20}H_{20}O_2N_2, 2\ C_6H_3O_7N_3$ Ber. N 14,40 Gef. 14,46%

2,7-Dioxy-3,6-diacetyl-4,5-dimethyl-benzo-dipyridin (X) bzw. *2,7-Diketo-3,6-diacetyl-4,5-dimethyl-1,2,7,8-tetrahydro-benzo-dipyridin (XI).*

0,8 g Diamino-diacetyl-benzol werden mit 3 cm³ Acetessigester und 20 cm³ Xylol unter Rückfluss gekocht. Nach 15 Minuten be-

ginnt ein gelber krystalliner Niederschlag auszufallen. Nach einstündigem Kochen lässt man erkalten und saugt das gelbe Krystallpulver ab. Nach Einengen der Mutterlauge beträgt die Ausbeute 1,05 g. Die Substanz lässt sich schön aus Eisessig unter Zusatz der dreifachen Wassermenge umkrystallisieren. Schöne gelbe Nadeln vom Zersp. ca. 415° (von 310° an langsame Dunkelfärbung). Leicht löslich in Chloroform oder verdünnter Natronlauge; aus der letzteren wird der Körper durch Säuren gefällt.

3,653 mg Subst. gaben 8,865 mg CO_2 und 1,720 mg H_2O
4,875 mg Subst. gaben 0,372 cm³ N_2 (17°, 740 mm)

$C_{18}H_{16}O_4N_2$	Ber.	C 66,66	H 4,94	N 8,64%
	Gef.	„ 66,19	„ 5,27	„ 8,74%

B. Monoacetylbenzole.

o-Nitro-brom-acetophenon (II).

Die Darstellung erfolgte nach *Gerekoht*[1]) durch Umsatz von o-Nitro-benzoylchlorid mit Natracetessigester und darauffolgende Spaltung zu o-Nitro-acetophenon. Dabei ist zu bemerken, dass man den zunächst entstehenden o-Nitrobenzoyl-acetessigester nicht nach *Gerekoht* vom Niederschlag trennen darf, sondern die ganze Reaktionsmasse nach Erkalten vorsichtig (Natriumreste) unter Umschwenken mit Wasser versetzt, bis zwei klare Schichten gebildet sind. Nach Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure wird ausgeäthert und in üblicher Weise aufgearbeitet. So erhielt man aus 48 g o-Nitrobenzoylchlorid 33 g einmal destilliertes o-Nitro-acetophenon.

Die Bromierung wurde nicht in Eisessig ausgeführt, da hierbei wesentliche Mengen Dibrom-derivat neben Ausgangsmaterial und Monobrom-derivat entstanden. Besser bewährte sich eine langsame Bromierung von 15,8 g o-Nitro-acetophenon in 50 cm³ Chloroform mit einer Lösung von 15,8 g Brom in 20 cm³ Chloroform unter Belichten mit einer 300-Watt-Lampe bei 50°.

Pyridin-Einlagerungsverbindung des o-Nitro-ω-brom-acetophenons $o\text{-}NO_2\cdot C_6H_4\cdot CO\cdot CH_2\cdot Py\cdot Br$[2]).

1 g o-Nitro-brom-acetophenon werden in 5 cm³ Alkohol durch schwaches Erwärmen gelöst und mit 5 cm³ Pyridin versetzt. Die schwach gelbe Lösung färbt sich bei kurzem Aufkochen dunkel, worauf sofort gelbe Kryställchen ausfallen; Ausbeute 0,9 g, in Alkohol schwer, in Wasser leicht löslich. Sie werden aus 25 cm³ 80-proz. Alkohol umkrystallisiert und zeigen den Zersp. 230—240° (Dunkelfärbung).

5,030 mg Subst. gaben 8,940 mg CO_2 und 1,560 mg H_2O
6,457 mg Subst. gaben 0,488 cm³ N_2 (22°, 732 mm)
11,350 mg Subst. gaben 6,610 mg AgBr

$C_{13}H_{11}O_3N_2Br$	Ber.	C 48,31	H 3,41	N 8,67	Br 24,75%
	Gef.	„ 48,47	„ 3,47	„ 8,42	„ 24,78%

[1]) A. **221**, 323 (1883); B. **15**, 2084 (1882); *S. Gabriel* und *W. Gerhard*, B. **54**, 1067 (1921).

[2]) Auch vom ω-Dibromderivat wurde eine Pyridinverbindung erhalten, doch war sie nicht rein.

o-Amino-brom-acetophenon (III).

6 g o-Nitro-brom-acetophenon werden mit 50 cm³ konz. Schwefelsäure vermischt und auf 50° erwärmt, wobei teilweise Lösung eintritt. Unter Rühren mit der Turbine werden innerhalb 30 Minuten 6 g Kupferpulver langsam eingetragen, wobei die Temperatur durch zeitweilige Kühlung auf 50° gehalten wird. Nach Kühlung giesst man auf Eis und verdünnt auf 400 cm³. Das Filtrat vom Kupferpulver wird mit Äther ausgezogen, der nach zweimaligem Waschen mit Wasser, dann Schütteln mit wasserfreiem Magnesiumsulfat und Tierkohle vorsichtig bis auf 20 cm³ abdestilliert wird; man erhält 3,3 g gelbe Krystalle.

Das Amin ist ziemlich leicht löslich in Äther und warmem Alkohol (nicht über 70° erwärmen!), schwerlöslich in Petroläther. Zur Analyse gelangte ein Präparat, das aus Äther auf Zusatz von Petroläther langsam in hellgelben Nädelchen krystallisierte, die bei 80° sintern und bei 83—85° unter Verfärbung nach Grünbraun schmelzen; darauf werden sie wieder fest, worauf das veränderte Produkt einen sehr hohen Zersetzungspunkt zeigt. Aus diesem Grund muss man beim Umkrystallisieren jede Erwärmung über 70° vermeiden.

4,490 mg Subst. gaben 7,455 mg CO_2 und 1,580 mg H_2O
3,790 mg Subst. gaben 6,270 mg CO_2 und 1,405 mg H_2O
4,679 mg Subst. gaben 0,287 cm³ N_2 (23°, 742 mm)
8,550 mg Subst. gaben 7,508 mg AgBr

C_8H_8ONBr	Ber. C 44,88	H 3,74	N 6,55	Br 37,35%
	Gef. „ 45,28; 45,12	„ 3,94; 4,15	„ 6,69	„ 37,37%

Die Substanz gibt beim Erwärmen mit verdünnter Natronlauge und Einblasen von Luft nur wenig Indigo.

Pyridin-Einlagerungsverbindung des o-Amino-ω-brom-acetophenons

$o\text{-}NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot Py \cdot Br$

0,75 g o-Amino-brom-acetophenon werden in 6 cm³ kaltem Alkohol gelöst und mit 6 cm³ Pyridin versetzt. Nach kurzem Aufkochen krystallisieren 0,7 g gelbe Krystalle; aus der Mutterlauge erhält man einen weiteren Anteil. Durch Umkrystallisieren aus 20 cm³ Alkohol entstehen mehrere mm lange gelbe Nädelchen vom Zersp. 210—223° (Dunkelfärbung).

4,766 mg Subst. gaben 9,320 mg CO_2 und 1,930 mg H_2O
4,496 mg Subst. gaben 0,380 cm³ N_2 (22°, 740 mm)
4,903 mg Subst. gaben 3,159 mg AgBr

$C_{13}H_{13}ON_2Br$	Ber. C 53,29	H 4,44	N 9,56	Br 27,29%
	Gef. „ 53,33	„ 4,53	„ 9,52	„ 27,42%

o-Acetamino-ω-brom-acetophenon (IV).

Die ätherische Lösung von 0,3 g Amin wird in 5 cm³ Essigsäure-anhydrid, die sich im Destillationskolben auf dem Wasserbad

befinden, eingetropft, so dass der Äther abdestilliert, und dann noch eine Stunde im Wasserbad erwärmt. Beim Erkalten krystallisieren farblose Nädelchen; der Rest wird durch Zusatz von Alkohol und Verdunsten erhalten. Ausbeute 0,35 g, die nach Umkrystallisieren aus 10 cm³ Alkohol (Löslichkeit heiss 1 g : 10 cm³) den Smp. 126—127° zeigen (leichtes Sintern bei 120°).

5,247 mg Subst. gaben 9,030 mg CO_2 und 1,850 mg H_2O
5,613 mg Subst. gaben 0,281 cm³ N_2 (23°, 737 mm)
5,970 mg Subst. gaben 4,399 mg AgBr

$C_{10}H_{10}O_2NBr$ Ber. C 46,89 H 3,91 N 5,47 Br 31,30%
Gef. „ 46,94 „ 3,95 „ 5,60 „ 31,36%

Überführung in Indigo. 1 g Substanz werden in 20 cm³ Alkohol und 5 cm³ Wasser heiss gelöst und mit 5 cm³ 25-proz. methylalkoholischem Kaliumhydroxyd versetzt. Sofort entsteht eine rotviolette Färbung. Man saugt auf dem Wasserbad eine halbe Stunde Luft hindurch, wobei sich der Indigo in schönen Kryställchen abscheidet. Die Ausbeute betrug bei drei Versuchen 73, 69 und 51% der Theorie. Der Farbstoff hinterliess bei der Sublimation im Vakuum sozusagen keinen Rückstand.

o-Nitro-chlor-acetophenon.

Die Darstellung erfolgte nach *F. Arndt* und *B. Eistert*[1]) aus o-Nitro-benzoylchlorid und Diazomethan, worauf das zunächst erhaltene Diazoketon mit Salzsäure in Eisessig N-Oxy-isatin und o-Nitro-chlor-acetophenon ergibt. Wir fanden, dass mit alkoholisch-wässriger Salzsäure die Ausbeute fast ganz zu gunsten der letzteren Substanz verschoben werden kann.

2,4 g o-Nitro-diazo-acetophenon werden mit 15 cm³ kaltem Alkohol übergossen und unter Wasserkühlung langsam mit 6 cm³ konz. wässriger Salzsäure versetzt. Die Reaktion ist weniger lebhaft als in Eisessig. Nach kurzem Stehen wird das Nitro-chlor-acetophenon abgesaugt, während die Mutterlauge durch etwas N-Oxy-isatin rot gefärbt ist. Ausbeute 2,0 g o-Nitro-chlor-acetophenon und 0,05 g N-Oxy-isatin.

o-Amino-chlor-acetophenon (V).

2,2 g Nitro-chlor-acetophenon werden in 40 cm³ konz. Schwefelsäure bei 40—50° mit 5 g Kupferpulver reduziert. Die Aufarbeitung erfolgt wie beim entsprechenden Bromderivat und ergibt 1 g gelbe Krystalle. Das direkt aus Äther krystallisierende Produkt hat bereits den endgültigen Smp. 112—113° und zeigt nicht die Empfindlichkeit des analogen Bromkörpers. Es wurde daher zur Analyse aus kochendem Alkohol (1 g : 5,5 cm³) umkrystallisiert und in derben, grünstichig gelben Krystallen erhalten.

4,269 mg Subst. gaben 8,891 mg CO_2 und 1,895 mg H_2O
4,972 mg Subst. gaben 0,372 cm³ N_2 (22,5°, 744 mm)
6,093 mg Subst. gaben 5,126 mg AgCl

C_8H_8ONCl Ber. C 56,64 H 4,72 N 8,26 Cl 20,94%
Gef. „ 56,80 „ 4,97 „ 8,46 „ 20,81%

[1]) B. **60**, 1365 (1927).

Diese Substanz gab mit Natronlauge keinen Indigo, sondern nur eine Grünfärbung.

Das Acetylderivat (VI) entsteht bei viertelstündigem Erwärmen mit der dreifachen Menge Essigsäure-anhydrid im Wasserbad. Farblose Nadeln aus Alkohol; Smp. 123—125°.

3,955 mg Subst. gaben 0,239 cm^3 N_2 (23°, 744 mm)
$C_{10}H_{10}O_2NCl$ Ber. N 6,62 Gef. N 6,82%

Indigobildung. Die Behandlung mit Natronlauge wurde ebenso wie beim o-Acetamino-brom-acetophenon ausgeführt und ergab in zwei Versuchen 61 und 66% der Theorie an Indigo.

Curriculum vitae.

Ich, *Heinrich Reichwein*, wurde am 15. März 1910 in Basel geboren als Sohn des am 3. Mai 1938 verstorbenen Heinrich Reichwein, Kaufmann von Zürich und seiner Gattin Agnes, geb. Schwob.

Ich besuchte die Primar- und Bezirksschule in Liestal und die Obere Realschule in Basel. Im April 1929 erhielt ich das Maturitätszeugnis und immatrikulierte mich an der Universität Basel, um Chemie zu studieren.

Ich arbeitete zuerst an der anorganischen Abteilung der chemischen Anstalt unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Fr. Fichter. Vor ihm bestand ich im Wintersemester 1932/33 das Vorexamen in anorganischer und analytischer Chemie.

Vom Sommersemester 1933 an war ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Rupe mit organischen Arbeiten beschäftigt und bestand vor ihm im Wintersemester 1934/35 das Vorexamen in organischer Chemie.

Darauf begann ich auf Veranlassung und unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Ruggli die vorliegende Arbeit, die im Dezember 1937 ihren Abschluss fand.

Die Teilexamina in Botanik (Dezember 1933), physikalischer Chemie (Juli 1936) und Physik (März 1938) bestand ich bei den Herren Professoren Dr. G. Senn, Dr. A. L. Bernoulli und Dr. A. Hagenbach.

Im Verlaufe meiner Studien besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: A. L. Bernoulli, P. Buchner, H. Erlenmeyer, F. Fichter, H. O. L. Fischer, M. Geiger, A. Hagenbach, P. Ruggli, H. Rupe, G. Senn, H. Veillon†, W. Vischer und M. Wehrli.

Allen diesen Herren möchte ich für ihre Bemühungen bestens danken. Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. P. Ruggli für seine wertvollen Ratschläge und Anregungen, sowie für das mir stets erwiesene Wohlwollen meinen bleibenden Dank auszusprechen.